

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2005 年 9 月 15 日 (15.09.2005)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2005/084697 A1

(51) 国際特許分類: A61K 38/17, 48/00, 38/28,  
31/4353, A61P 3/04, 43/00, 3/10, 9/10

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/003744

(22) 国際出願日: 2005 年 3 月 4 日 (04.03.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
60/549,561 2004 年 3 月 4 日 (04.03.2004) US

(71) 出願人 および

(72) 発明者: 門脇 孝 (KADOWAKI, Takashi) [JP/JP]; 〒  
1130034 東京都文京区湯島 4-8-2 O 3 Tokyo  
(JP). 山内 敏正 (YAMAUCHI, Toshimasa) [JP/JP]; 〒  
1130024 東京都文京区西片 2-1 7-3 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 清水 初志, 外 (SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒  
3000847 茨城県土浦市卸町 1-1-1 関鉄つくばビル  
6 階 Ibaraki (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が  
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,

BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,  
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,  
SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,  
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護  
が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,  
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,  
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ (AT, BE,  
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,  
IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部  
分、請求に基づき国際事務局から入手可能

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: REGULATOR FOR ADIPONECTIN RECEPTOR EXPRESSION

(54) 発明の名称: アディポネクチン受容体発現制御剤

(57) Abstract: By using mice under fasting and re-feeding, it is clarified that AdipoR1/R2 are regulatory factors for the metabolic sensitivity to nutritional state and insulin. AdipoR1/R2 mRNA levels are reinforced by the STZ treatment and the reinforcement is recovered by insulin. It is confirmed *in vitro* that insulin causes a decrease in AdipoR1/R2 mRNAs in myocytes, etc. It is also confirmed that, in an insulin resistance model, AdipoR1/R2 expression is regulated downward and AMP kinase activation by adiponectin is lowered. By using an insulin signal pathway inhibitor, it is found out that the downward regulation of adiponectin receptor by insulin is mediated by the PI3-kinase/Foxo1 pathway.

(57) 要約: 絶食および再摂食下マウスを用い、AdipoR1/R2 が栄養状態およびインスリンに対する代謝感受性の制御因子であることを明らかにした。STZ 処理による AdipoR1/R2 mRNA レベル増強、および、該増強のインスリンによる回復を示した。インスリンが筋細胞中等の AdipoR1/R2 mRNA を減少させることを、*in vitro* で確認した。インスリン抵抗性モデルでは AdipoR1/R2 発現が下方制御されていること、アディポネクチンによる AMP キナーゼ活性化が減少しているを確認した。インスリンシグナル経路阻害剤を用い、インスリンによるアディポネクチン受容体下方制御は、PI3-キナーゼ/Foxo1 経路を介していることを発見した。

WO 2005/084697 A1